

(19) 世界知的所有權機關
國際事務局



(43) 國際公開日
2004 年 4 月 15 日 (15.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/031214 A1

- (51) 国際特許分類: C07K 5/00, 1/04, A61K 47/48, 9/50, 7/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/012636

(22) 国際出願日: 2003 年 10 月 2 日 (02.10.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
 特願2002-293533 2002 年 10 月 7 日 (07.10.2002) JP
 特願2003-160291 2003 年 6 月 5 日 (05.06.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 独立行政法人産業技術総合研究所 (NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒100-8921 東京都千代田区霞が関 1 丁目 3 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松澤 洋子 (MAT-SUZAWA, Yoko) [JP/JP]; 〒305-8565 茨城県つくば市東 1-1-1 中央第 5 独立行政法人産業技術総合研究所内 Ibaraki (JP). 松本 睦良 (MATSUMOTO, Mutsuyoshi) [JP/JP]; 〒305-8565 茨城県つくば市東 1-1-1 中央第 5 独立行政法人産業技術総合研究所内 Ibaraki (JP). 小木曾 真樹 (KOGISO, Masaki) [JP/JP]; 〒305-8565 茨城県つくば市東 1-1-1 中央第 5 独立行政法人産業技術総合研究所内 Ibaraki (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

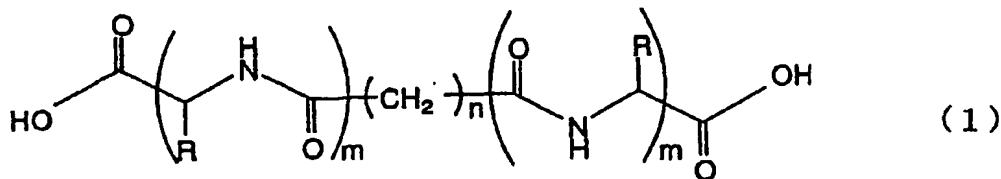
(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
 — 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: FINE SPHERICAL PARTICLES WITH SATISFACTORY MOLECULAR ORIENTATION, SPHERICAL MICROCAPSULES COMPRISING THE SAME, AND PROCESSES FOR PRODUCING THESE

(54) 発明の名称: 分子配向の揃った球状微粒子、それを用いた球状マイクロカプセル及びそれらの製造方法



(57) Abstract: Fine spherical particles with satisfactory molecular orientation which are based on film formation of a bola-form compound and are useful in the field of fine chemicals such as functional materials and medical materials, the electronic/information field, etc.; spherical microcapsules having a hydrophilic core substance encapsulated therein; and processes for producing the spherical particles and the microcapsules. The fine spherical particles can be produced by immersing a hydrophilic substrate in an aqueous solution of a salt of a compound represented by the following general formula (1) and precipitating fine particles in an acid atmosphere. (1) (In the formula, R represents hydrogen or C₁₋₅ alkyl; n is an integer of 8 to 20; and m is an integer of 1 to 3.) The spherical microcapsules having a hydrophilic core substance encapsulated therein can be produced by immersing a hydrophilic substrate in an aqueous solution of both a salt of a compound represented by the general formula (1) and a hydrophilic core substance and precipitating fine particles in an acid atmosphere. The fine spherical particles and spherical microcapsules obtained have a particle diameter of 0.01 to 100 μm .

[統葉有]

WO 2004/031214 A1

また、親水性芯物質を内包する球状マイクロカプセルは、上記一般式（１）で表される化合物の塩及び親水性芯物質を溶解している水溶液に親水性を有する基材を浸漬させて、酸性雰囲気下で微粒子を析出させることにより製造できる。得られる球状微粒子及び球状マイクロカプセルの粒子径は $0.01 \sim 100 \mu\text{m}$ である。

明細書

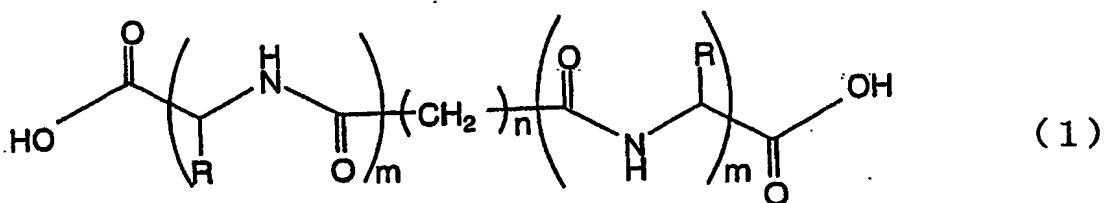
分子配向の揃った球状微粒子、それを用いた球状マイクロカプセル及びそれ
5 らの製造方法

技術分野

この発明は、機能性材料あるいは医療材料等としてファインケミカル分野や
電子・情報分野等において有用な、低分子量有機化合物からなる分子配向の揃っ
10 た球状微粒子、その微粒子の内部に親水性芯物質を安定して内包するマイクロカ
プセル及びそれらの製造方法に関するものである。

背景技術

下記の一般式（１）で表される化合物は、両親媒性を有する双頭型脂質として
15 注目すべき性状を示し、機能性材料あるいは医療材料等としてファインケミカル
分野や電子・情報分野等において、種々の用途に利用することが期待されている。



式（１）において、Rは水素原子または炭素数１～５のアルキル基であり、ま
20 たnは８～２０の整数であり、mは１～３の整数である。

上記化合物は、そのアルカリ性水溶液を徐々に酸性化することによって、１０
～３０nm程度の幅を有するナノスケールの繊維を形成することが、例えば、特
許第３０１２９３２号公報及びChem. Commn., １９９８, 第１７９１
－１７９２頁に記載されている。

一方、近年マイクロカプセルは、記録材料、表示材料などの電子・情報材料、医薬品、機能性材料、工業材料、農業材料、香料、化粧品、食品などの広範な分野における利用可能性について盛んに研究開発され、幾つかの分野では既に実用化または実用化段階に到っている。

- 5 ところで、マイクロカプセルを製造する代表的な技術としては、(1) 界面重合法、*i n - s i t u*重合法などの化学的方法、(2) コアセルベーション法、界面沈殿法、液中乾燥法、オリフィス法などの物理化学的方法、及び(3) 乾式混合法、噴霧乾燥法などの機械的方法が知られている。

- 10 上記(1)の方法は主に重合反応を用いて膜形成を行うものであり、また(2)の方法は相分離法を用いて膜形成を行うものであるが、これらの方法で得られるマイクロカプセルは、親水性芯物質を安定的に内包させることは困難である。

最近、親水性芯物質を内包するマイクロカプセルの製法として、例えば、特開平10-83340号公報にはゲル乳化法を用いる方法が提案されているが、この方法は、製造工程数が多くて複雑であるなどの問題がある。

- 15 また、双頭型化合物を用いて微細繊維を製造する方法としては、例えば、特開平11-322787号公報が、また、双頭型化合物の球状微粒子を得る方法としては、例えば、特願2002-293533号が、それぞれ提案されているが、これらの双頭型化合物を用いた膜形成については全く知られていない。

- 20 さらに、これらの双頭型化合物を、機能性材料あるいは医療材料等としてファインケミカル分野や電子・情報分野等に適用する場合には、性状の揃った微粒子とすることが必要となるが、上記化合物からなる性状の揃った微粒子は知られていない。

- 25 したがって、本発明は、機能性材料あるいは医療材料等としてファインケミカル分野や電子・情報分野等において有用な、上記一般式(1)で表される化合物からなる分子配向の揃った球状微粒子及びその製造方法を提供することを目的とする。

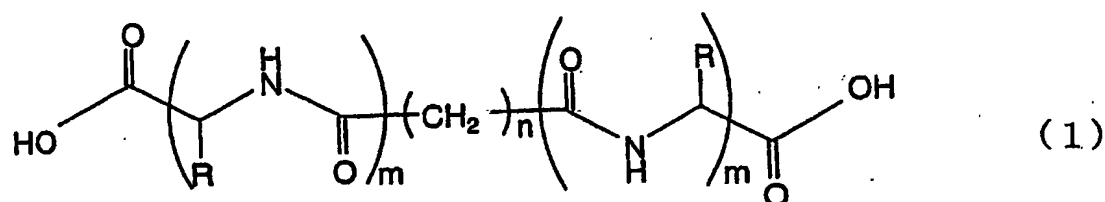
また、本発明は、一般式(1)で表される化合物による膜形成を利用して、親水性芯物質を内包する球状マイクロカプセルを容易に製造する方法を提供することを目的とする。

発明の開示

本発明者らは、双頭型ペプチド脂質の有する化学的特性について鋭意検討した結果、特定の双頭型両親媒性化合物は、特定の条件下では自己組織化して球状の膜を形成し、分子配向の揃った球状微粒子が得られること、及びその化合物の金属塩と親水性芯物質を用いると、特定の条件下では化合物が自己組織化して親水性芯物質の微粒子を内包した球状マイクロカプセルが得られることを見出し、本発明を完成したものである。

すなわち、この発明は、次のような構成を採るものである。

- 10 1. 次の一般式（1）で表される化合物からなる分子配向の揃った球状微粒子。



（式中、Rは水素原子または炭素数1～5のアルキル基を示し、nは8～20の整数、mは1～3の整数である。）

- 15 2. 微粒子が中心から放射状に均等に配向したものであることを特徴とする上記1に記載の球状微粒子。
3. 微粒子の粒径が0.01～100μmであることを特徴とする上記1または2に記載の球状微粒子。
4. 一般式（1）で表される化合物の塩の水溶液中に、親水性を有する基材を浸漬させて、酸性雰囲気下で微粒子を析出させることを特徴とする上記1～3のい
- 20 ずれかに記載の球状微粒子の製造方法。
5. 一般式（1）で表される化合物の塩が、アルカリ金属塩であることを特徴とする上記4に記載の球状微粒子の製造方法。
6. 基材がガラス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチック

クまたはこれらの複合材料からなるものであることを特徴とする上記 4 または 5 に記載の球状微粒子の製造方法。

7. 微粒子を pH 5 ~ 6 の酸性雰囲気下で析出させることを特徴とする上記 4 ~ 6 のいずれかに記載の球状微粒子の製造方法。

5 8. 分子配向の揃った一般式 (1) で表される化合物の球状体の内部に、親水性芯物質の微粒子を内包した球状マイクロカプセル。

9. 球状マイクロカプセルの粒子径が 0.01 ~ 100 μm である上記 8 に記載の球状マイクロカプセル。

10 10. 一般式 (1) で表される化合物の金属塩及び親水性芯物質を溶解している水溶液中に、親水処理した基材を浸漬した後、該水溶液を酸性雰囲気下に静置して析出させることを特徴とする上記 8 または 9 に記載の親水性芯物質の微粒子を内包した球状マイクロカプセルの製造方法。

11. 一般式 (1) で表される化合物の金属塩が、アルカリ金属塩である上記 10 項に記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

15 12. 酸性雰囲気が、pH 5 ~ 6 の弱酸性雰囲気である上記 10 または 11 に記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

13. 基材がガラス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチックまたはこれらの複合材料から選ばれるものである上記 10 ~ 12 のいずれかに記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

20

図面の簡単な説明

第 1 図は、本発明の分子配向の揃った球状微粒子または球状マイクロカプセルを製造する工程を説明する模式図であり、第 2 図は、本発明の球状微粒子の分子配向の状態を示す模式図である。

25 第 3 図は、本発明におけるマイクロカプセルの作製過程を示す概念図であり、第 4 図は、本発明により得られたマイクロカプセルの蛍光顕微鏡写真である。

符号の説明

1 親水処理基材

2 化合物 (1) を含む水溶液、または化合物 (1) と親水性芯物質を含む

水溶液

- 3 水溶液を収容した容器
- 4 酸性水溶液
- 5 酸性水溶液を収容した容器
- 5 6 蓋

発明を実施するための最良の形態

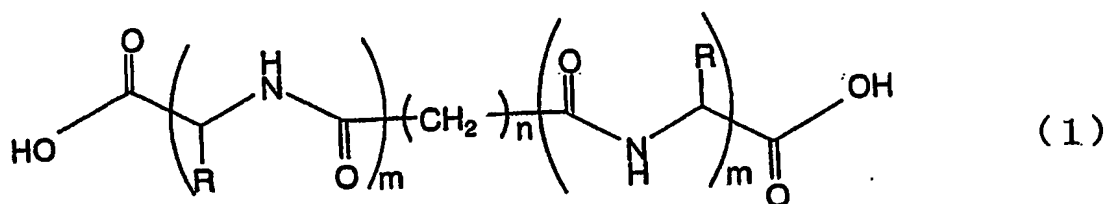
本発明は、上記一般式（１）で表される双頭型両親媒性化合物の自己組織化による膜形成を利用して分子配向の揃った球状微粒子または球状マイクロカプセル
10 を得るものである。

（球状微粒子）

本発明において、分子配向の揃った球状微粒子とは、微粒子が略球状の形状を有し、その中心から放射状に均等に配向したものであること（点転傾を有する同心球状の分子配向を有すること）を意味する。第２図には、このような分子配向
15 を有する球状微粒子の模式図の１例を示す。このような微粒子は、偏光顕微鏡で観察したときに、クロスニコル下で球体に十字模様を示し、対象物を回転させても十字模様の向きが変化しないことにより、均等に配向したものであることを確認することができる。

本発明の分子配向の揃った球状微粒子は、粒径が $0.01 \sim 1000 \mu\text{m}$ 程度の微粒子として得ることができるが、その粒径は製造条件を調整することによつて所望のものとすることができる。本発明の球状微粒子を、機能性材料あるいは医療材料等としてファインケミカル分野や電子・情報分野等に使用するには、その粒径を $0.01 \sim 100 \mu\text{m}$ 、特に $0.05 \sim 50 \mu\text{m}$ 程度にすることが好ましい。
20

25 本発明の球状微粒子は、次の一般式（１）で表される化合物の塩の水性溶液に親水性を有する基材を浸漬させて、酸性雰囲気下で微粒子を析出させることにより製造できる。



式中、Rは水素原子またはメチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、ブチル等の炭素数1～5の鎖状或いは分岐状アルキル基であり、また、nは8～20の整数、mは1～3の整数である。

- 5 一般式(1)において、Rが水素原子、メチル基またはイソプロピル基であり、m=2、n=8、10または12である化合物が好ましく、なかでも、Rがイソプロピル基であり、n=10、m=2の化合物がより好ましい。

- これらの化合物の金属塩としては、水溶性金属塩であれば特に制限はなく、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩等種々の塩を使用することができるが、アルカリ金属塩、特にナトリウム又はカリウムの塩を使用することが好ましい。

水性溶液中の一般式(1)で表される化合物の塩の濃度は、0.1～100mM/L程度、特に0.5～20mM/L程度とすることが好ましい。

- これらの塩の水溶液に浸漬する基材としては、親水性を有するものであれば特に制限はなく、例えばガラス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチック或いはこれらの複合材料を使用することができる。基材が親水性を有しないものである場合には、その表面に親水処理を施すことによって、親水性を付与すればよい。このような親水処理は、基材の性状に応じて適宜選択することができるが、例えば、基材がガラスである場合には、ガラス基材の表面を洗浄した後、エタノール等のアルコール中に水酸化カリウム等のアルカリを溶解した溶液中に浸漬することによって、行うことができる。

基材の形状には特に制限はなく、例えば板状体、管状体等任意の形状の基材を使用することができる。また、基材の表面は平滑なものだけではなく、平滑でないものも使用することができる。

本発明の球状微粒子は、親水性を有する基材を浸漬した化合物(1)の水溶液

を、酸性雰囲気、好ましくはpH 4～6程度の弱酸性雰囲気中に保持することによって、基材表面に析出、成長させることができる。

親水性を有する基材を浸漬した化合物（1）の水溶液を、酸性雰囲気中に保持するには、例えば図1に見られるように、基材1を浸漬した化合物（1）の水溶液2を入れた容器3を、酢酸等の酸性水溶液4を収容した容器5中に配置し、この容器5に蓋6をして系全体を密閉することにより行う。

基材表面に析出した微粒子は、超音波或いは機械的な手段によって基材から剥離し、回収することができる。

（球状マイクロカプセル）

10 また、本発明は、前記した一般式（1）で表される双頭型両親媒性化合物の自己組織化による膜形成を利用して、芯物質を内部に封じ込めたマイクロカプセルを作製する方法を包含する。

本発明による球状マイクロカプセルの製法は、従来の重合反応、硬化、積層などの手法を用いることなく、化学的及び物理化学的方法により、分子配向の揃った球形の膜を形成して、略粒子径の均一な球状のマイクロカプセルを得るものである。

本発明においては、上記化合物の金属塩と親水性芯物質を溶解させた水溶液を調整し、その水溶液中に親水処理した基材を浸漬した後、その水溶液を酸性雰囲気下に一定時間静置することにより、水溶液中の溶解している上記化合物のカルボン酸金属塩が徐々にカルボン酸に変化して不溶化し、基材表面に親水性芯物質の微粒子を内包した球状のマイクロカプセルが析出してくる。これらの金属塩の水溶液中の濃度としては、0.1～100 mM/Lの範囲であるが、好ましくは0.5～20 mM/Lである。

このようにして生成する球状マイクロカプセルの粒子径は0.01～100 μmであることが好ましく、より好ましくは0.05～50 μmである。

本発明において、マイクロカプセルに内包される親水性芯物質としては、水溶性の化学物質であれば特に制限されず、例えば、染料、医薬化合物、香料、農薬化合物、食品などが挙げられる。また、基材としては、ガラス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチックまたはこれらの複合材料から選ば

れる基板などを親水処理して表面を親水性にしたものを上記水溶液中にあらかじめ浸漬して用いる。さらに、上記水溶液を酸性雰囲気下に静置するが、その際の酸性雰囲気としては、酢酸などの弱酸水溶液を用いてpH 5～6の弱酸性ガス雰囲気下に数日間静置することが好ましい。

- 5 次に、本発明におけるマイクロカプセルの作製過程について、一般式（1）で表される化合物（以下、化合物Xと記す。）の自己組織化のメカニズムを中心として、図3を参照して説明する。

化合物Xの金属塩は、水溶性であって水に溶解し、金属塩の状態ですでに棒状のミセルを形成している（状態：a）。次に、弱酸性雰囲気下においては徐々に化合物X金属塩のプロトン化が進行し、化合物Xは水への溶解性が低下し不溶化する。その化合物Xの不溶化（カルボン酸化）が進行するに伴って化合物Xは凝集し、球状の多層膜ベシクル中間体（状態：b）を介して、繊維状の組織体（状態：c）を形成する。その状態（a）から状態（c）への組織化形態の変化は、レーザー光を用いた光散乱法による解析で確認することができる。

- 15 状態（b）は状態（c）への中間体であり、水中に分散している。プロトン化も完全にはなされておらず、殆どはいずれかのカルボン酸のみがプロトン化されているにすぎない。そのため、金属塩の状態の末端がベシクル（状態：b）の最表面を覆っていることが示唆される。また、状態（b）は系中に親水性の基材を浸漬させて始めて得ることができる。

- 20 基材との相互作用により中間体ベシクルは基材表面にトラップされ、そのままプロトン化が進行し、状態（c）に変化することなく、中空の球体（d）として析出する。このようにして析出する球体は、光学顕微鏡電子顕微鏡などを用いて容易に確認できる。

25 発明の効果

本発明によれば、従来の重合反応などの複雑な製造工程や特別な装置を要することなく、特定の双頭型化合物の自己組織化による膜形成によって、分子配向の揃った球状微粒子または水溶性芯物質を内包する安定した球状マイクロカプセルを安価にかつ容易に得ることができる。

本発明で得られる球状微粒子及び球状のマイクロカプセルは、生体適合材料として医療、薬剤分野に、また有効成分を担持する担体等として、薬剤、化粧品、染料等のファインケミカル分野において使用することができる。さらに、その偏光特性を利用して、各種の光学材料、機能性材料等として使用可能である。

5

実施例

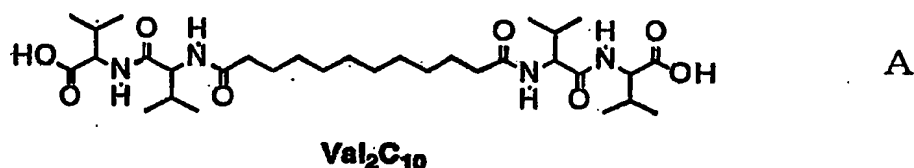
以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例によって何ら限定されるものではない。

実施例 1

10 (球状微粒子の製法)

下記構造式Aで示される〔ビス(N- α -アミノ-L-バリル-L-バリン) 1, 10-デカン〕ジカルボン酸(一般式(1)において、 $m=2$ 、 $n=10$ でRがイソプロピル基である化合物)を、2等量の水酸化ナトリウム水溶液を用いて濃度が1 mM/Lになるように溶解させた水溶液を得た。

15



基材となる硝子基板を洗剤に3時間浸漬した後、超純水(Milliq)を用いて20分×4回超音波洗浄を行った。次にExtran MA-02(青ラベル、neutral)の2%水溶液で20分超音波洗浄した後、超純水(Milliq)を用いて20分×4回超音波洗浄した。この基材を、エタノール700 mlに対して水酸化カリウム60 gを溶解した溶液に4時間浸漬した後、超純水を用いて20分×4回超音波洗浄することによって親水性処理基材を調製した。

次に、上記化合物Aの水溶液中に、この親水処理硝子基材を浸漬した容器を、

図1にみられるように、5%酢酸水溶液(v/v)からなる弱酸性水溶液を収容した容器に入れて蓋をし、系全体を酸性雰囲気下に放置した。

室温又は冷所に2~3日放置すると基材表面に球状の微粒子が析出し、基材が白濁するのが肉眼で確認できた。この基材を超音波で処理することによって、球

5 状の微粒子を回収した。

得られた微粒子は、粒径5~15 μ mの粒径の揃った球状体であった。この微粒子を偏光顕微鏡で観察したところ、クロスニコル下で球体に十字模様を確認することができた。そして、対象物を回転させても十字模様の向きは変化せず、均等に配向していること、つまり、点転傾を有する同芯球状の分子配向を有するこ

10 とを確認した。

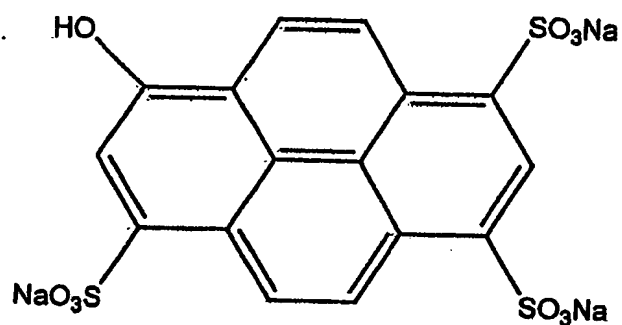
実施例2

(球状マイクロカプセルの製法)

実施例1に用いた上記構造式Aで示される[ビス(N- α -アミノ-L-バリン-L-バリン)1,10-デカン]ジカルボン酸を、2等量の水酸化ナトリウム水溶液を用いて濃度が1mM/Lになるように溶解させた水溶液を得た。

基材には、次のように親水処理した硝子基板を用いた。まず、洗剤に一晩浸漬した後、超音波洗浄を1時間行った。次に超純水(Milliq)を用いて20分×4回超音波洗浄を行った。さらに、Extran MA-02(青ラベル、neutral)の2%水溶液で20分超音波洗浄を行った後、超純水(Milliq)を用いて20分×4回超音波洗浄した。この基材を、エタノール700mlに対して水酸化カリウム60gを溶解した溶液に4時間浸漬した後、超純水を用いて20分×4回超音波洗浄することによって親水性処理基材とした。

次に、化合物Aを溶解している水溶液中に、内包させる物質Bとして下記構造式で示される8-ヒドロキシピレン-1,3,6-トリスルホン酸ナトリウム塩(ピラニン)を10mMになるように溶解させた。



B

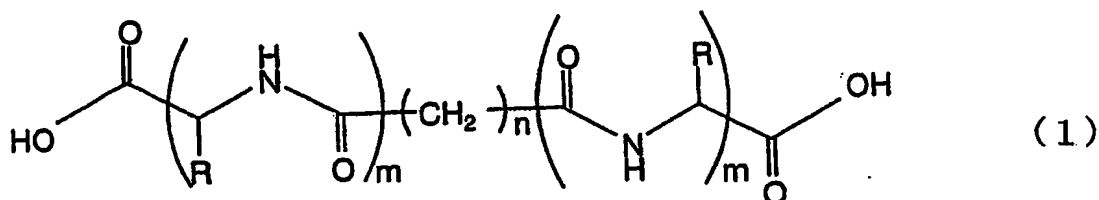
上記化合物A及びBを含む水溶液中に、この親水処理硝子基材を浸漬した容器を、5%酢酸水溶液（v/v）からなる弱酸性水溶液を収容した容器に入れて蓋をし、図1に示すように、系全体を酸性雰囲気下に放置した。その後、室温又は
5 冷所に2～3日放置したところ、基材表面に内包物質Bを取り込んだ球状マイクロカプセルが析出した。

得られた微粒子は、粒径5～15 μm の粒径の揃った真球状のマイクロカプセルであった。このマイクロカプセルを蛍光顕微鏡で観察したところ、内包化合物であるピラニンにより蛍光を発するマイクロカプセルであることを確認した
10 （図4参照）。

請求の範囲

1. 下記一般式（1）で表される化合物からなる分子配向の揃った球状微粒子。

5



(式中、Rは水素原子または炭素数1～5のアルキル基を示し、nは8～20の整数、mは1～3の整数である。)

2. 微粒子が中心から放射状に均等に配向したものであることを特徴とする請求
10 の範囲第1項記載の球状微粒子。

3. 微粒子の粒径が0.01～100 μm であることを特徴とする請求の範囲第1項または第2項記載の球状微粒子。

4. 一般式(1)で表される化合物の塩の水溶液中に、親水性を有する基材を浸漬させて、酸性雰囲気下で微粒子を析出させることを特徴とする請求の範囲第1
15 項～第3項のいずれかに記載の球状微粒子の製造方法。

5. 一般式(1)で表される化合物の塩が、アルカリ金属塩であることを特徴とする請求の範囲第4項記載の球状微粒子の製造方法。

6. 基材がガラス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチックまたはこれらの複合材料からなるものであることを特徴とする請求の範囲第4
20 項又は第5項記載の球状微粒子の製造方法。

7. 微粒子を pH 5～6 の酸性雰囲気下で析出させることを特徴とする請求の範囲第4項～第6項のいずれかに記載の球状微粒子の製造方法。

8. 分子配向の揃った一般式(1)で表される化合物の球状体の内部に、親水性芯物質の微粒子を内包した球状マイクロカプセル。

9. 球状マイクロカプセルの粒子径が0.01～100 μm である請求の範囲第8項記載の球状マイクロカプセル。

10. 一般式(1)で表される化合物の金属塩及び親水性芯物質を溶解している水溶液中に、親水処理した基材を浸漬した後、該水溶液を酸性雰囲気下に静置し

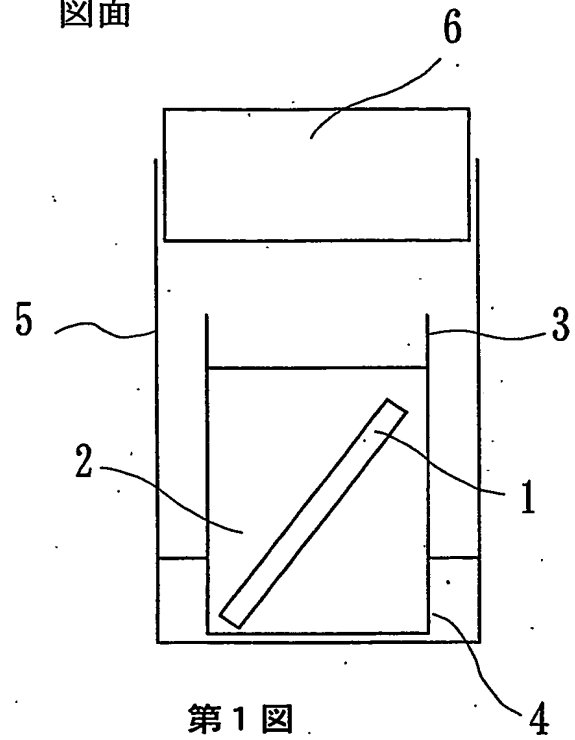
5 て析出させることを特徴とする請求の範囲第8項または第9項記載の親水性芯物質の微粒子を内包した球状マイクロカプセルの製造方法。

11. 一般式(1)で表される化合物の金属塩が、アルカリ金属塩である請求の範囲第10項記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

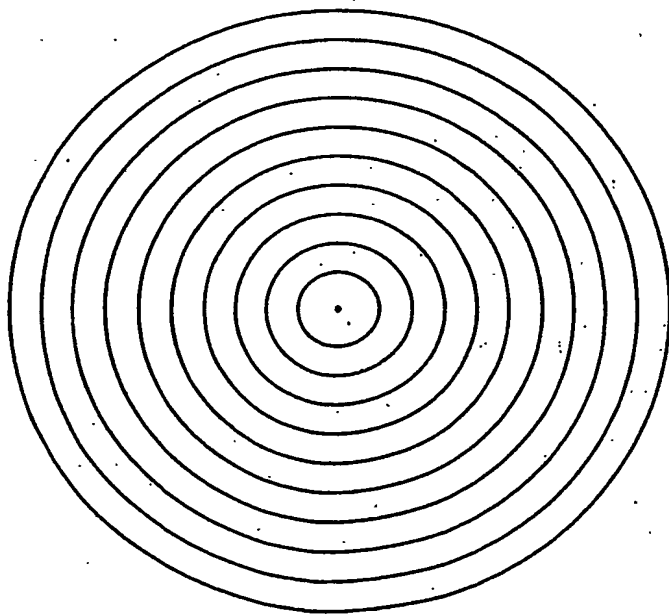
12. 酸性雰囲気が、pH5～6の弱酸性雰囲気である請求の範囲第10項または第11項記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

13. 基材がガラス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチックまたはこれらの複合材料から選ばれるものである請求の範囲第10項～第12項のいずれかに記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

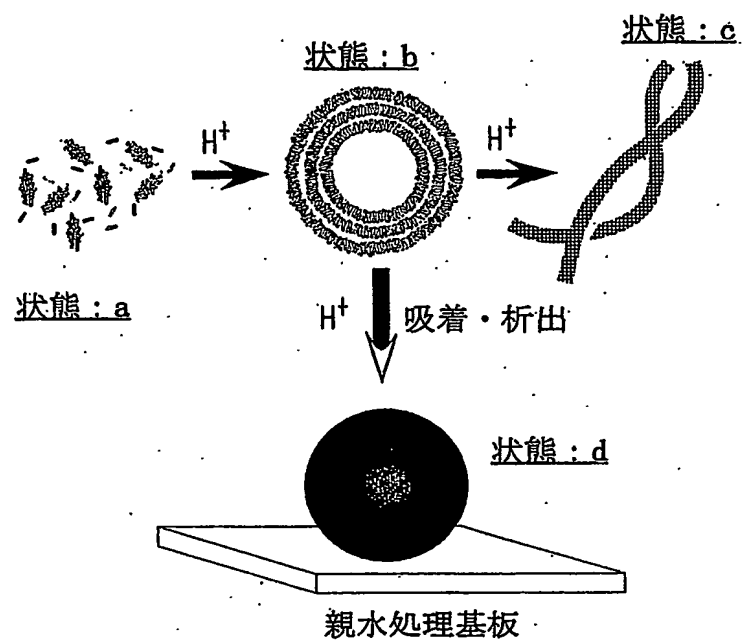
図面



第1図



第2図



第3図

第4図

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/12636

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07K5/00, C07K1/04, A61K47/48, A61K9/50, A61K7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07K1/00-C07K19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Raymond J. Bergeron et al., An Investigation of the Impact of Molecular Geometry upon Microcapsule Self-Assembly., J.Am.Chem.Soc., 1995, Vol.117, pages 6658 to 6665	1-13
A	WO 93/21913 A1 (SENYORINA LTD.), 11 November, 1993 (11.11.93), Full text & EP 637958 A1 & US 5602164 A & JP 7-50871 A	1-13
P, A	WO 03/45370 A (LEAN-EX LTD.), 05 June, 2003 (05.06.03), Full text (Family: none)	1-13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
05 November, 2003 (05.11.03)Date of mailing of the international search report
18 November, 2003 (18.11.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12636

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 10-230158 A (Lion Corp.), 02 September, 1998 (02.09.98), Full text (Family: none)	1-13

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int Cl ⁷ C07K5/00, C07K1/04, A61K47/48, A61K9/50, A61K7/00		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int Cl ⁷ C07K1/00-C07K19/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CA (STN), REGISTRY (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	Raymond J. Bergeron, et. al., An Investigation of the Impact of Molecular Geometry upon Microcapsule Self-Assembly. J. Am. Chem. Soc., 1995, Vol.117, p6658-6665	1-13
A	WO 93/21913 A1 (SENYORINA LTD.), 1993. 11. 11, 文献全体 &EP 637958 A1 &US 5602164 A &JP 7-50871 A	1-13
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 05. 11. 03	国際調査報告の発送日 18.11.03	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 田中 耕一郎 4B 9636 電話番号 03-3581-1101 内線 3446	

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P, A	WO 03/45370 A (LEAN-EX LTD.) , 2003. 06. 05, 文献全体 (ファミリーなし)	1-13
A	JP 10-230158 A (ライオン株式会社) , 1998. 09. 02, 文献全体 (ファミリーなし)	1-13